AUS DER NEUROLOGISCHEN UNIVERSITÄTSKLINIK
UND POLIKLINIK BASEL

(Vorsteher: Prof. Dr. H. E. Kaeser)

Die Wertigkeit verschiedener Untersuchungsmethoden zum Nachweis oder Ausschluß einer Muskeldystrophie

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der gesamten Heilkunde
der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

Walter Felix Jungi

von Wahlern BE

Basel 1968

1967

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546022_0105

AUS DER NEUROLOGISCHEN UNIVERSITÄTSKLINIK
UND POLIKLINIK BASEL

(Vorsteher: Prof. Dr. H. E. Kaeser)

Die Wertigkeit verschiedener Untersuchungsmethoden zum Nachweis oder Ausschluß einer Muskeldystrophie

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der gesamten Heilkunde
der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

Walter Felix Jungi

von Wahlern BE

Basel 1968

Von der Medizinischen Fakultät der Universität Basel genehmigt
auf Antrag von Professor H. E. Kaeser
Tag der Promotion: 21. Dezember 1967

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

DIE WERTIGKEIT VERSCHIEDENER UNTERSUCHUNGSMETHODEN ZUM NACHWEIS ODER AUSSCHLUSS EINER MUSKELDYSTROPHIE

Vor fünf Jahren suchte ein damals 36jähriger Patient erstmals die Neurologische Universitäts-Poliklinik Basel auf. Er stellte uns die Frage, ob seine Rückenschmerzen und Schwächegefühle in den Beinen möglicherweise im Zusammenhang mit der in seiner Familie vererbten progressiven Muskeldystrophie stehen könnten, d.h. ob es sich um eine abortive oder latente Dystrophieform mit der Möglichkeit einer Weitervererbung handeln könnte. Zur Abklärung dieser Fragen stehen uns, wenn — wie in unserem Fall — die klinische Untersuchung keine schlüssigen Befunde ergibt, folgende Methoden zur Verfügung:

1. Genealogische Untersuchungen der Familie, genetische Überlegungen

Becker gibt folgende Einteilung der Dystrophia musculorum progressiva (DMP):

I. Dominant vererbte Schultergürtelform inkl. zahlreiche sporadische Fälle;
II. rezessiv-autosomale Beckengürtelform;
III. rezessiv-geschlechtsgebundene Beckengürtelform mit einer Unterteilung in:
   a) bösartige Form (sog. Duchenne-Form);
   b) gutartige Form.

Nach Becker sind verschiedene Mutanten des gleichen Allels auf dem X-Chromosom für diese nur quantitativ unterschiedlichen Formen verantwortlich.

Walton kommt zu einer nur gering abweichenden Klassifikation (drei weitere seltene Formen sind weggelassen):

1. facioscapulohumeral muscular dystrophy (autosomal dominant, rarely recessive);
2. limb-girdle muscular dystrophy (autosomal recessive, rarely dominant and sporadic);
3. Duchenne type muscular dystrophy (sex-linked recessive or autosomal recessive).

Der Hauptunterschied zwischen den beiden Einteilungsprinzipien besteht darin, daß Becker eine Übereinstimmung zwischen Vererbungsmodus und primärer Lokalisation findet (autosomal dominant stets am Schultergürtel, bei rezessivem Erbgang stets am Beckengürtel), während englische und amerikanische Forscher bei der autosomal-rezessiven Form den Beginn sowohl am Becken- wie am Schultergürtel gefunden haben und sie deshalb als sog. limb-girdle-Form zwischen die beiden anderen stellen.

Über die drei grundsätzlich verschiedenen Erbgänge besteht dagegen Übereinstimmung. Aus dem Stammbaum läßt sich meist ohne Mühe der Rückschluß auf die vorliegende Dystrophieform ziehen, da in einer Familie stets der gleiche Dystrophietyp gefunden wird, wenn wir von der Problematik der limb-girdle-Form absehen. Eine exakte Klassifikation nach klinischen Kriterien ist nach übereinstimmender Ansicht vieler Autoren nicht möglich, da sich die Phänotypen der genetisch bestimmbaren Typen nicht selten annähern oder überschneiden (Rossi, Moser).

Gemischtes Vorkommen maligner und benigner Beckengürtelformen in derselben Familie ist wohl beschrieben worden, scheint aber die Ausnahme darzustellen. Morton formuliert: «There are probably at least two genetic types (alleles?), which can often be separated in pedigrees but show almost continuous intergradations from severe to mild phenotypes in isolated cases.» Die zahlreichen isolierten Fälle konnten u. a. Richterich und Mitarbeiter, 1963, dem bösartigen-X-chromosomalen Beckengürteltyp zuordnen, indem sie bei mehreren weiblichen Familienangehörigen signifikant erhöhte Kreatinphosphokinasewerte (CPK) fanden. Sie postulierten deshalb zwei verschiedene Varianten für die Duchenne-Form: die altbekannte mit vollständiger Penetranz, die zum Vollbild der Dystrophie mit rasch progredientem Verlauf führt, und eine andere mit unvollständiger Penetranz bzw. latenter Erkrankung. Latent Erkrankte werden als Söhne (biochemisch und genetisch) gesicherter Konduktorinnen definiert und weisen leicht erhöhte CPK-Werte auf (männliche «biochemische Merkmalsträger» Moser). Diese Hypothese erklärt sowohl das Vorkommen von einzelnen, isolierten Fällen, die mit der genetisch errechneten Erkrankungsrate nicht übereinstimmen, wie für das seltene Auftreten der Duchenne-Form bei Mädchen (aus der Ehe eines latent erkrankten Vaters mit einer Konduktorin). Rotthauwe und Kowalewski halten diese Möglichkeit aus verschiedenen Gründen (keine Übergangsformen usw.) für unwahrscheinlich und vermuten eine dimere Vererbung. Ein Modifikatorgen auf dem X-Chromosom könnte die klinische Manifestation der Muskeldystrophie

unterdrücken und so zu einer «latenten» Erkrankung mit leichter CPK-Erhöhung führen. Bei einer Disoziation dieser beiden Gene durch crossing-over käme es dann zum Vollbild der Muskeldystrophie. Über die Natur des modifizierenden Faktors ist bisher nichts bekannt. Latente Erkrankung bei der benignen Form und bei den anderen zwei Typen ist noch nie beschrieben worden.

Eigentliche abortive Fälle existieren nur bei der autosomal-dominanten Schultergürtelform, die die größte Variation klinischer Verlaufsformen aufweist. Es ist also bei Familien mit mehreren Dystrophiefällen in mehr als einer Generation meist leicht möglich, nach der genealogischen Untersuchung die Typen-Diagnose zu stellen. Die Differentialdiagnose zwischen der bösartigen und gutartigen Form beim Beckengürteltyp ergibt sich aus Anamnese und Klinik der Befallenen. Bei isolierten Beckengürtelfällen ist auch an die Möglichkeit von latent erkrankten männlichen Verwandten zu denken, zu deren Identifizierung weitere Untersuchungen nötig sind.

2. Fermentuntersuchungen, speziell Kreatinphosphokinase

Zahlreiche, normalerweise intrazellulär vorkommende Fermente sind bei der DMP, besonders bei der Duchenneschen Form, wahrscheinlich infolge einer erhöhten Membran-Permeabilität im Serum erhöht. Weitaus die größte Bedeutung kommt der Bestimmung der Kreatinphosphokinase (CPK), eines für den quergestreiften Herz- und Skelettmuskel weitgehend spezifischen Enzyms, das in anderen Geweben (Gehirn, Nieren, Leber, Lunge, Pankreas, Erythrozyten) nur in minimalen Mengen vorkommt, zu.

Die CPK katalysiert die Reaktion: Kreatin + ATP $\rightleftarrows$ Kreatinphosphat + ADP. Ihr Nachweis erfolgt meist durch ADP-Bestimmung (Vorwärtsreaktion) in einem dreistufigen spektrophotometrischen Test unter Verwendung von DPNH. Es existieren dafür verschiedene Methoden, so daß die Werte nur beschränkt vergleichbar sind, und es sind verschiedene Einheiten gebräuchlich.

Wir haben uns für die im Rahmen dieser Arbeit nötigen CPK-Bestimmungen der von der C. F. Boehringer & Söhne GmbH, Mannheim, hergestellten Standard-Test-Kombination (CPK-Test TC-V 15992, UV-Test mit DPNH) bedient. Die von der Firma angegebenen oberen Normgrenzen von 1,5 Wroblewski-Einheiten (WE) = 0,72 Millieinheiten (mU) pro Milliliter bzw. 1,0 mU/ml («Allgemeine Hinweise») liegen nach An-

sicht verschiedener Autoren (Ppreston, Kelly, Vassella) zu tief. Preston gibt als Normwerte 0—4,0 WE/ml, entsprechend 0—2,0 mU/ml an.

Zu berücksichtigen sind folgende Charakteristika der DMP:

1. hohe Werte bei Kleinkindern, Abnahme mit zunehmendem Alter;
2. Geschlechtsunterschied: Werte bei Frauen durchschnittlich um 40% geringer;
3. starke individuelle und intraindividuelle Schwankungen;
4. unspezifische Erhöhung nach intensiver Muskelarbeit;
5. rasche Aktivitätsverminderung nach Blutentnahme bei Zimmertemperatur.

Eine erhöhte Serum-CPK ist ein sicherer Indikator für eine primäre Muskelzellschädigung (Rotthauwe) mechanischer, degenerativer oder entzündlicher Art. Spezielle Bedeutung hat sie bei der progressiven Muskeldystrophie; sie gilt als Hauptkriterium für die Diagnose mit fast hundertprozentiger Beweiskraft. Sie ist aber nur bei der Duchenneschen Form, besonders im Frühstadium, regelmäßig erhöht. Verschiedene Autoren haben die Sicherheit noch durch einen standardisierten Arbeitsversuch oder eine Fermentaktivierung mit reduziertem Glutathion (GSH) bzw. Cystein zu erhöhen versucht. Die CPK ist bei der Durchforschung von DMP-Sippen von zahlreichen Forschern mit übereinstimmenden Resultaten verwendet worden. Sie zeigt dabei folgende Merkmale:

1. Die höchsten Werte finden sich bei der rezessiv-geschlechtsgebundenen Form, besonders bei der bösartigen Variante, während bei der dominanten Schultergürtelform nur geringe und bei der rezessiv-autosomalen Beckengürtelform mäßige CPK-Aktivitätserhöhungen festgestellt werden können. Eine sichere Typendiagnose auf Grund von CPK-Bestimmungen ist nicht möglich, da sich die Grenzen überschneiden. So können damit sporadische Fälle der gutartigen rezessiv-geschlechtsgebundenen Form nicht vom rezessiv-autosomalen Beckengürteltyp abgegrenzt werden.
2. Die höchsten Werte werden in präklinischen und frühesten klinischen Stadien gefunden. Die CPK erlaubt deshalb eine Frühdiagnose bei Säuglingen und scheinbar gesunden Kleinkindern und eine entsprechende Prognose.
3. Die Höhe des Serumtiters ist nicht proportional der Progredienz des Leidens; er verringert sich mit zunehmendem Muskelschwund und kann bei bettlägerigen, muskelinaktiven Patienten in finalen Stadien zur Norm zurückkehren.

4. Die CPK erlaubt die Erfassung genetisch gesicherter Konduktorinnen oder sogar die Entdeckung neuer heterozygoter Überträgerinnen bei der rezessiv-geschlechtsgebundenen (bösartigen und gutartigen) Form. Die Sicherheit dieses Heterozygotentests geben die Autoren verschieden an. Heyck und Laudahn finden keine statistische Signifikanz, während die meisten Angaben zwischen 50 und 80 % liegen. Auch bei Konduktorinnen nehmen die CPK-Werte mit dem Alter ab. Der manchmal negative Ausfall der Heterozygotentests sowie die klinischen Mikrosymptome bei einzelnen Überträgerinnen («clinical carriers») lassen sich mit der sog. Mosaiktheorie von Lyon erklären (Mosaikstruktur der Somazellen weiblicher Individuen bezüglich aktivem väterlichem oder mütterlichem X-Chromosom).
5. Richterich hat bei der Erfassung subklinischer, latenter Formen des bösartigen Beckengürteltyps signifikante CPK-Erhöhungen bei allen in Frage kommenden Männern gefunden. Über die Sicherheit einer solchen Identifizierung bestehen noch keine Angaben. Auch bei klinisch gesunden Brüdern (jenseits des Manifestationsalters) und Vätern von Beckengürtel-Dystrophikern kommen CPK-Erhöhungen vor (Smith, Milhorat), nicht dagegen bei Verwandten bei den andern Typen (Richterich).

Auch zur Differentialdiagnose der DMP ist die CPK ein wertvolles Hilfsmittel. Deutliche Erhöhungen finden sich (abgesehen vom Herzinfarkt) auch bei der Myositis, während bei neurogenen Muskelerkrankungen, nach traumatischen, anoxischen oder zirkulatorisch bedingten Muskelschädigungen, ferner bei Tetanus und Hypothyreose keine oder nur vorübergehende Erhöhungen gefunden wurden (Heyck, Kelly, Forster, Richterich). Die CPK-Bestimmung bedarf im Zweifel der Ergänzung durch andere Methoden. Falsch-negative Resultate können bei «ausgebrannter Dystrophie», bei unzweckmäßiger Methodik und Aufbewahrung des entnommenen Blutes und eventuell im Alter vorkommen. Wiederholt erhöhte CPK-Werte unter standardisierten Bedingungen besitzen also eine hohe Beweiskraft für das Vorliegen einer primären Muskelkrankheit. Negative Befunde müssen im Licht weiterer Untersuchungen vorsichtig bewertet werden.

3. Elektromyographie

Das für die DMP bzw. für eine primäre Muskelkrankheit charakteristische elektromyographische Bild weist folgende Besonderheiten auf:

— vorzeitige Interferenzkurve (abnorm früher Einsatz aller noch aktiven motorischen Einheiten bei geringer Kraftleistung) bei über 90 % der Fälle;
— Verminderung der mittleren Amplitude;
— verkürzte Aktionspotentialdauer in zwei Drittel der Fälle;
— vermehrt polyphasischer Charakter der Potentiale.

Mit — in Routinelabors nicht zur Verfügung stehenden — Spezialmethoden lassen sich weitere Merkmale feststellen:

— Verkürzung der absoluten (und der relativen) Refraktärperiode (Buchthal);
— signifikante Frequenzerhöhungen in der Frequenzanalyse (Walton).

Die schwersten Veränderungen finden sich bei der bösartigen Beckengürtelform. Eine einzelne Normabweichung sagt nichts aus, nur das Gesamtbild des EMG hat Beweiskraft. Die Erfassung der Konduktorinnen ist nur mit der Bestimmung der Refraktärperiode mit genügender Sicherheit möglich.

4. Muskelbiopsie

Die histologische Untersuchung von Biopsien aus dystrophischen Muskeln zeigt folgende typische Veränderungen der Muskelfasern:

— abnorme Kaliberschwankungen, Abrundung der Fasern im Querschnitt;
— Alteration der Faserstruktur, Vakuolisierung, hyaline Degeneration;
— Zunahme zentraler Kerne;
— Bindegewebsvermehrung und Fettinfiltration.

Auch hier kommen die schwersten pathologischen Befunde bei der Beckengürtelform vor. Diese Methode ist in den letzten Jahren durch histochemische und elektronenmikroskopische Untersuchungen ergänzt worden.

BEDEUTUNG DER UNTERSUCHUNGEN AM EIGENEN FALL

1. Genealogie

Stammbaum der Familie unseres Patienten K. H. (siehe Abb. 1).

1935 hat Mintz über Myokardveränderungen bei einem 22jährig gestorbenen Mann (Onkel unseres Patienten) berichtet. Dieselbe Sippe ist in «Häufigkeit, Klinik und Genetik der Duchenne-Form» von Moser und Mitarbeitern, 1964, enthalten (Stammbaum-Nr. 68). Alle untersuchten Dystrophiefälle dieser Familie zeigten die typischen klinischen und biochemischen Symptome des bösartigen Beckengürteltyps (Duchenne-Form); gutartige Verlaufsformen oder latente Erkrankung sind nicht bekannt. Bei dem in unserer Kontrolle stehenden Patienten handelt es sich um Nr. V/6. Zu den CPK-Bestimmungen wurden auch seine Tochter (VI/11), sein Bruder (V/7) und dessen Tochter (VI/12) und Sohn (VI/13) herangezogen.

Der Stammbaum zeigt den für die bösartige Beckengürtelform typischen X-chromosomalen Erbgang: Das DMP-Gen wird von der — phänotypisch meist gesunden — Mutter (Konduktorin) auf 50 % ihrer Söhne (manifeste Dystrophiker) und 50 % ihrer Töchter (neue Überträgerinnen) vererbt. Eine direkte Vererbung von einem erkrankten Mann auf seine Tochter ist bei dieser Form wegen obligaten Fertilitätsstörungen, Invalidität im Kindesalter und frühen Todes fast unmöglich und wurde nie, ausgenommen bei den von Richterich entdeckten latent befallenen Männern, beschrieben.

2. Anamnese und klinische Untersuchungen unseres Patienten K. H. (V/6), geb. 1926

Persönliche Anamnese

Entwicklung ungestört; keine Verspätung beim Stehen und Gehen; normaler Schulbesuch; Militärdienst geleistet; kein auf DMP hinweisendes Symptom. Ferner: Miliar-Tbc mit 21 Jahren; Operation einer Nasenseptumdeviation; Parotitis mit Komplikationen.

Beschwerden, die zur Einweisung durch den Hausarzt führten

Seit mehreren Jahren dumpfer Schmerz beidseits der Lendenwirbelsäule, ähnlich einem Muskelkater; Auftreten täglich, aber von wechselnder Intensität. Der Patient hat das Gefühl, er müsse aktiv seine Wirbelsäule strecken und geradehalten und schläft deshalb vorwiegend in Bauchlage. Bei sitzender Büroarbeit oft Schwächegefühl im Rücken, muß sich auf dem Pult aufstützen. Gang unbehindert; Patient unternimmt größere Bergtouren. Vor allem nach Anstrengung Gefühl der Schwäche und Unruhe im Ellbogen- und oberen Sprunggelenk, meist auf der linken, seltener auf der rechten Körperseite; Parästhesien (Kribbeln) im linken Oberschenkel.

Status

41jähriger leptosomer Patient in gutem AZ und EZ; Gewicht 68 kg; Größe 180 cm. Ganzer neurologischer Status unauffällig bis auf
— Kyphoskoliose der BWS und LWS;
— geringe Druckdolenz in paravertebraler Muskulatur beidseits der LWS;
— Trendelenburg-Versuch links leicht positiv.

Röntgenaufnahmen

BWS: rechtskonvexe Skoliose; Verdacht auf durchgemachten leichten Morbus Scheuermann; fragliche geringe Osteoporose.

LWS: mäßige linkskonvexe Torsionsskoliose bei Beckenhochstand rechts.

3. Kreatin-Phosphokinase-Bestimmungen

K.H., 1926 (V/6)	0,336 mU/ml	*Obere Normgrenze:*
K.E., 1961 (VI/11)	0,672 mU/ml	
K.E., 1932 (V/7)	0,000 mU/ml	0,72/1,0 mU/ml (Boehringer)
K.M., 1958 (VI/12)	0,000 mU/ml	1,9 (Konttinen und Halonen)
K.A., 1965 (VI/13)	0,015 mU/ml	2,0 (Preston)

Sämtliche Blutentnahmen wurden frühmorgens im Labor selbst durchgeführt und die Untersuchungen anschließend vorgenommen, um jede Aktivitätsverminderung zu vermeiden.

4. Elektromyographische Untersuchungen von K.H.

Am 8.11.1962:

M.quadriceps rechts: normal; M.glutaeus maximus rechts: Muskelaktionspotentiale vorwiegend von normaler Dauer und Amplitude, einzelne verkürzt; M.paraspinalis links: Muskelaktionspotentiale im Durchschnitt von normaler Dauer und Amplitude; keine Faszikulationen oder Fibrillationen. Leitgeschwindigkeit des N.fibularis rechts: 44,5 m/sec, Amplitude 7,2 mV. *Beurteilung* (Prof. Kaeser): Wahrscheinlich normales EMG. Kein Anhaltspunkt für abortive Muskeldystrophie.

Am 24.11.1966:

M.quadriceps rechts: Interferenzkurve, durchschnittliche Dauer 11,0 m/sec (normal: 12,2 m/sec), 8% polyphasisch; M.tibialis ant. links: Zahl und Amplitude normal, Dauer 12,0 m/sec (normal: 13,6 m/sec), 10% polyphasisch; M.gastrocnemius links: Zahl und Amplitude normal. *Beurteilung* (Prof. Kaeser): Durchschnittliche Dauer der Muskelaktionspotentiale des Quadriceps und Tibialis ant. im Normbereich, Anteil an polyphasischen Potentialen leicht erhöht. Kein sicherer Anhaltspunkt für Myopathie.

Diskussion

In unserem konkreten Fall stellt sich die Frage, ob unser Patient, der aus einer Familie mit der Duchenneschen Form der Muskeldystrophie stammt, eine abortive Form dieser Krankheit aufweist.

Untersuchungen

Die Mutter unseres Patienten (IV/4), unter deren Geschwistern sich zwei manifest erkrankte Brüder und drei genetisch gesicherte Konduktorinnen befinden, ist 1939 verstorben und konnte zur CPK-Bestimmung nicht herangezogen werden. In der Familie kommt nur die maligne Duchennesche Form der Muskeldystrophie vor. Abortive Fälle sind deshalb

zum vorneherein nicht zu erwarten. Der Wechsel von der malignen zur benignen Verlaufsform in der Familie ist wohl theoretisch denkbar, nach den bisherigen genealogischen Untersuchungen aber mindestens ungewöhnlich. Die Ehefrau stammt aus einer mit Muskeldystrophie nicht belasteten Familie; nur eine eingehende Untersuchung könnte aber feststellen, ob sie mit einiger Sicherheit als Konduktorin nicht in Frage kommt.

Die von unserem Patienten geschilderten Beschwerden sind recht atypisch und würden, wenn die Familienanamnese nicht zur Verfügung stände, nicht ohne weiteres an eine benigne Form der Muskeldystrophie denken lassen. Im Verlauf der fünf Jahre, während der wir den Patienten beobachten konnten, sind die Beschwerden stationär geblieben. In der persönlichen Anamnese fehlt außerdem jeder Hinweis auf Entwicklungsstörungen oder spätere Einbußen an Beweglichkeit, Kraft und Leistungsvermögen, und bei der klinischen Untersuchung fand sich keines der klassischen DMP-Symptome. Die Beschwerden unseres Patienten sind wohl auf die Kyphoskoliose, den möglicherweise durchgemachten Morbus Scheuermann und tendomyotische Veränderungen paralumbal zurückzuführen (dafür spricht auch der Erfolg unserer physikalischen Therapie).

Klinik und Genealogie machen also einen Befall unseres Patienten mit DMP sehr unwahrscheinlich, lassen aber ihren Ausschluß nicht mit Sicherheit zu.

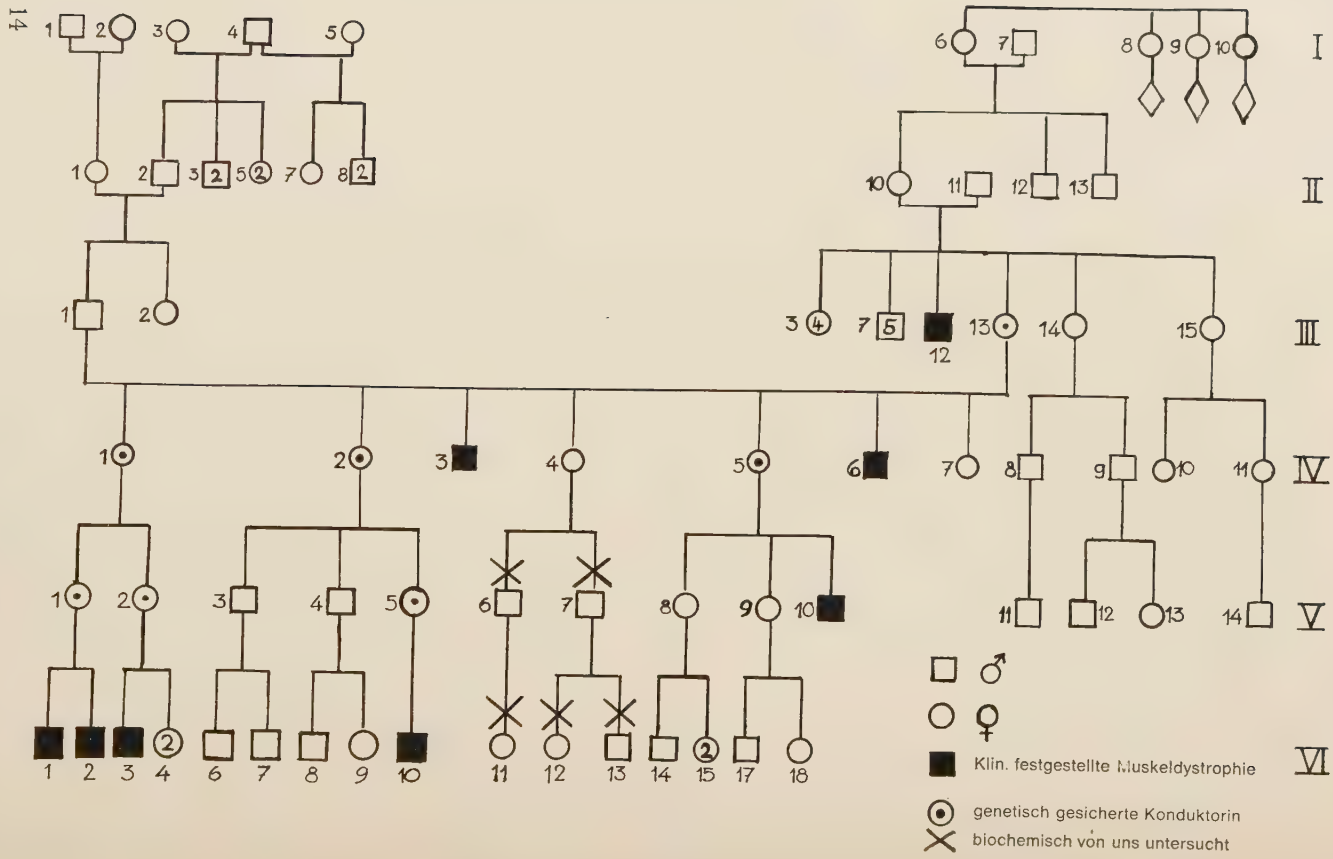
Ferment- und elektromyographische Untersuchungen liefern weitere wertvolle Hinweise. Alle bestimmten CPK-Aktivitäten beim Patienten und seinen nächsten Angehörigen liegen im Normbereich. Die beiden EMG-Untersuchungen unseres Patienten zeigen wohl minimale Normabweichungen (geringfügig verkürzte Aktionspotentialdauer, erhöhter Anteil an polyphasischen Potentialen), die aber unspezifischer Natur sind und keine Schlüsse auf das Vorliegen einer Myopathie erlauben.

Keine der von uns angestellten Untersuchungen erlaubt, eine abortive Muskeldystrophie mit absoluter Sicherheit auszuschließen. Wie ist nun aber der Aussagewert aller Resultate zusammen? Zweifellos wird eine Muskeldystrophie äußerst unwahrscheinlich, wenn alle verfügbaren Tests negativ ausfallen. Die Histologie und die biochemische Untersuchung des Biopsiematerials würden die Sicherheit weiter erhöhen.

Zusammenfassung

Ausgehend vom Fall eines Patienten aus einer Familie mit mehreren Fällen progressiver Muskeldystrophie des bösartigen Duchenne-Typs wird die Frage aufgeworfen, mit welcher Methode eine leichte oder latente Muskeldystrophie am sichersten erfaßt oder ausgeschlossen werden kann. Auf Grund unserer Untersuchungsergebnisse bei unserem Patienten und seinen nächsten Angehörigen (Stammbaum, Fermentuntersuchungen, Elektromyographie) läßt sich im konkreten Fall eine latente oder abortive Muskeldystrophie mit großer, aber nicht mit absoluter Sicherheit ausschließen.

Abb. 1


I
II
III
IV
V
VI
Klin. festgestellte Muskeldystrophie
genetisch gesicherte Konduktorin
biochemisch von uns untersucht

Aebi H. et al.: Progressive Muskeldystrophie. III. Serumenzyme bei der Muskeldystrophie im Kindesalter. Helv. Paed. Acta *6,* 543 (1961).

Aebi H. et al.: Progressive Muscular Dystrophy. II. Biochemical identification of the carrier state by serum-CPK. Enzymol. biol. clin. *1,* 62 (1961/62).

Baumann P. et al.: Das Verhalten von Serumenzymen bei sportlichen Leistungen. Schweiz. Zeitschr. Sportmedizin *10,* 33 (1962).

Becker P.E.: Dystrophia musculorum progressiva. Georg Thieme, Stuttgart 1953.

— Neue Ergebnisse der Genetik der Muskeldystrophien. Acta genet. *7,* 303 (1957).

— Zur Frage der Heterogenie der erblichen Myotonien. Nervenarzt *28,* 455 (1957).

Becker P.E. u. Lenz F.: Zur Schätzung der Mutationsrate der Muskeldystrophien. Z. menschl. Vererbg., Konst. Lehre *33,* 42 (1955/56).

Becker P.E. u. Kiener F.: Eine neue X-chromosomale Muskeldystrophie. Arch. Psych. Nervenkr. *193,* 427 (1955).

Beckmann R. (Herausg.): Myopathien. Georg Thieme, Stuttgart 1965.

Boehringer Biochemica, Mannheim: CPK-Test, 3. Auflage, 1962.

Bourne G.H. and Golarz Ma.N.: Muscular Dystrophy in Man and Animals. S. Karger, Basel/New York 1963.

Buchthal F.: An Introduction to Electromyography. Scandinavian University Books Copenhagen/Stockholm/Oslo 1957.

Colombo J.P. et al.: Serum-Kreatin-Phosphokinase: Bestimmung und diagnostische Bedeutung. Klin. Wschr. *40,* 37 (1962).

Dreyfus J.Cl. und Schapira G.: Biochemie der progressiven Muskeldystrophie. Klin. Wschr. *40,* 373 (1962).

Emery A.E.H. in: «Research in Muscular Dystrophy». Pitman London 1965.

Ernst und Wiechert: Biochemische Untersuchungen bei progressiver Muskeldystrophie. Nervenarzt *35,* 354 (1964).

Forster G. und Escher J.: Die Kreatinphosphokinase in der Diagnostik von Herzinfarkt und Myopathien. Helv. Med. Acta *4,* 513 (1961).

Forster G.: Die diagnostische Bedeutung der Serum-Kreatinkinase. Praxis *52,* 1177 (1963).

Hanhart E.: Sechs neue Schweizer Sippen mit X-chromosomal rezessiver DMP. Arch. Jul. Klaus-Stiftg. *XXV,* 518 (1951).

Heyck H. und Laudahn F.: Enzymaktivitätsveränderungen in Muskel und Serum bei DMP. Klin. Wschr. *41,* 905 (1963).

Jéquier M.: DMP, Transmission liée au sexe avec atteinte d'une conductrice. Arch. Jul.-Klaus-Stiftg. *XXV,* 527 (1951).

Kaeser H.E.: Serum-Transaminase-Bestimmungen bei der progressiven Muskeldystrophie. Ann. Paed. *195,* 1 (1960).

Kelly S. et al.: Serum Creatine Phosphokinase in four generations of a muscular dystrophy family. Am. J. of Clin. Pathol. *45,* 377 (1966).

Klein D. and Amman F.: Geographical Distribution of Some Isolates with Neuro-Genetical Affections in Switzerland. J. Gén. Hum. *13,* 122 (1964).

Kuhn E. (Herausg.): Progressive Muskeldystrophie — Myotonie — Myasthenie. Springer Berlin/Heidelberg/New York 1966.

Laudahn G. und Heyck H.: Enzymaktivitätsveränderungen im Muskel bei DMP. Klin. Wschr. *41,* 493 (1963).

Milhorat A.T. and Goldstone L.: The Carrier State in Muscular Dystrophy of the Duchenne type. Identification by Serum-CPK Level. J. Am. Med. Ass. *15,* 130 (1963).

Minkowski L. und Sidler A.: Klinische und genealogische Untersuchungen zur Kenntnis der DMP. Arch. Jul.-Klaus-Stiftg. *III* (1927).

Mintz M.: Über die Myokardveränderungen bei der progressiven Muskeldystrophie. Inaugural-Diss. Zürich 1935.

Moser H. et al.: Progressive Muskeldystrophie. VI. Häufigkeit, Klinik und Genetik der Duchenne-Form. Schw. Med. Wschr. *94,* 1610 (1964).

Mumenthaler M.: Zur Klinik und Diagnostik der Neuromyopathien. Praxis *27,* 1342 (1965).

Pearson C.M.: Muscular Dystrophy, Review and Recent Ovservations. Am. J. of Med. *35,* 632 (1963).

Preston J.A. et al.: Serum CPK: A Clinical and Laboratory Evaluation. Am. J. of Clin. Pathol. *44,* 71 (1965).

Richterich R. et al.: Progressive Muscular Dystrophy. V. The Identification of the Carrier State in the Duchenne Type by Serum CPK Determination. Am. J. of Hum. Gen. *15,* 133 (1963).

Rotthauwe H.W. und Kowalewski S.: Klinische und biochemische Untersuchungen bei Myopathien. Klin. Wschr. *43,* 144 (1965).

— Gutartige, rezessiv-X-chromosomal vererbte Muskeldystrophie. Humangenetik *3,* 17 (1966).

Rosalki S.B.: Kapseltest für CPK. J. Clin. Biochem. *4,* 23 (1966).

Smith A.F. et al.: Detection of subclinical and carrier states in Duchenne muscular dystrophy. J. of Ped. *69,* 67 (1966).
Walton J.N.: Disorders of Voluntary Muscles. Churchill London 1964.
Wiesmann U. et al.: DMP. VII. Die Erfassung von Heterozygoten der Duchenne-Muskeldystrophie durch Messung der Serum-CPK unter lokalisierter Arbeitsbelastung in Anoxie. Klin. Wschr. *43,* 1015 (1965).

Curriculum vitae

Am 2. November 1940 wurde ich in Aarau als Sohn des Bezirkslehrers Walter Jungi und der Elisabeth geb. Otti geboren. Hier besuchte ich auch die Primar- und Bezirksschule, dann die Literarabteilung der Kantonsschule, an der ich 1960 die Maturität des Typus A bestand. Ich immatrikulierte mich anschließend an der Medizinischen Fakultät der Universität Basel und legte dort 1961 das erste und 1962 das zweite Propädeutikum ab. Meine klinischen Studien in Basel unterbrach ich durch ein Auslandsemester in Wien und Praktika an den Kantonsspitälern Münsterlingen, Aarau und Schaffhausen. Im Herbst 1966 schloß ich meine Studien mit dem Staatsexamen in Basel ab. Zurzeit bin ich als Assistenzarzt an der medizinischen Abteilung des Diakonissenspitals Riehen tätig.